

# Revisite de l'hémostase au cours et au décours des échanges plasmatiques, à propos de 41 séances



F.SANDERSON, T. ROBERT, L. CAMOIN, P. POUILLIN

Service d'Hémaphérèse et d'Autotransfusion  
Centre de Néphrologie et de Transplantation rénale  
Hôpital de la Conception

Laboratoire d'Hématologie Biologique  
Hôpital de la Timone

Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille



17ème Congrès de la Société Française d'Hémaphérèse, Montpellier, 7-9 novembre 2018

## Potential Danger of Thrombosis after Plasma Exchange in the Treatment of Patients with Immune Disease

Y. SULTAN, A. BUSSEL, P. MAISONNEUVE, M. POUPENEY, X. SITY  
AND P. GAJDOS

\* Sultan et al., Transfusion. 1979 Sep-Oct;19(5);588-93

## Changes in coagulation factors, complement, immunoglobulins, and immune complex concentrations with plasma exchange

R. L. VOLKIN, T. W. STARZ, A. WINKELSTEIN, R. K. SHADDUCK, J. H. LEWIS, U. HASIBA, AND J. A. SPERO

\* Wolkin et al., Transfusion. 1982 Jan-Fev;22(1);54-8

# METHODOLOGIE (1)

---

## Etude rétrospective préliminaire sur bilans au cours d'Echanges Plasmatiques (EP)

- 10 patients (17 à 77 ans; 7H/3F)
- Indications diverses d'EP avec substitut sans plasma (Albumine ± Hydroxyéthylamidon)
- 41 séances d'EP par centrifugation (1,4-1,5 MP)
- EP 1 Jour / 2 puis espacés sauf 2 patients qui ont eu des séances journalières sur 2 jours et 3 jours

# METHODOLOGIE (2)

---

79 bilans

- Avant et après séance (43/36)
- Bilans à J0, J+1, J+2,... jusqu'à J+4

Exploration

- TP, TCK, Fibrinogène
- Facteurs II, V, X, VII, IX, VIII C & vWb Ag
- Antithrombine, protéines C et S libre

Calculs

- Tx d'épuration (avant/après EP)
- Tx de reconstitution à J+1, J+2, J+3 et au delà

Stats

- Test non paramétrique de Kruskal-Wallis

# EPURATION PAR EP

---

|                    |                |          |               |
|--------------------|----------------|----------|---------------|
| <b>TP</b>          | <b>68,0%</b>   | <b>±</b> | <b>9,3%</b>   |
| <b>TCK</b>         | <b>-151,9%</b> | <b>±</b> | <b>110,6%</b> |
| <b>FIBRINOGENE</b> | <b>71,1%</b>   | <b>±</b> | <b>13,0%</b>  |

Temps de coagulation, Fibrinogène :  
variations comparables à celles décrites dans la littérature

Fibrinogène:  
13/36 indosables (<0,4 g) à EP n°2 en post séance

# EPURATION PAR EP

---

## Facteurs procoagulants

|                                     |              |          |             |
|-------------------------------------|--------------|----------|-------------|
| <b>FACTEUR<del>III</del>I</b>       | <b>70,3%</b> | <b>±</b> | <b>5,4%</b> |
| <b>FACTEUR<del>IV</del>V</b>        | <b>72,3%</b> | <b>±</b> | <b>6,2%</b> |
| <b>FACTEUR<del>V</del>X</b>         | <b>69,8%</b> | <b>±</b> | <b>6,4%</b> |
| <b>FACTEUR<del>VII</del>VII</b>     | <b>63,8%</b> | <b>±</b> | <b>8,5%</b> |
| <b>VWF:<del>Ag</del>Ag</b>          | <b>76,2%</b> | <b>±</b> | <b>5,7%</b> |
| <b>FACTEUR<del>VIII</del>VIII C</b> | <b>74,9%</b> | <b>±</b> | <b>7,3%</b> |
| <b>FACTEUR<del>IX</del>IX</b>       | <b>55,6%</b> | <b>±</b> | <b>6,1%</b> |

Variations comparables sur tous les facteurs sauf le IX  
Pas d'épuration moindre pour le F.vWb, F.VII, F.VIII

# EPURATION PAR EP

---

## Facteurs inhibiteurs de la coagulation

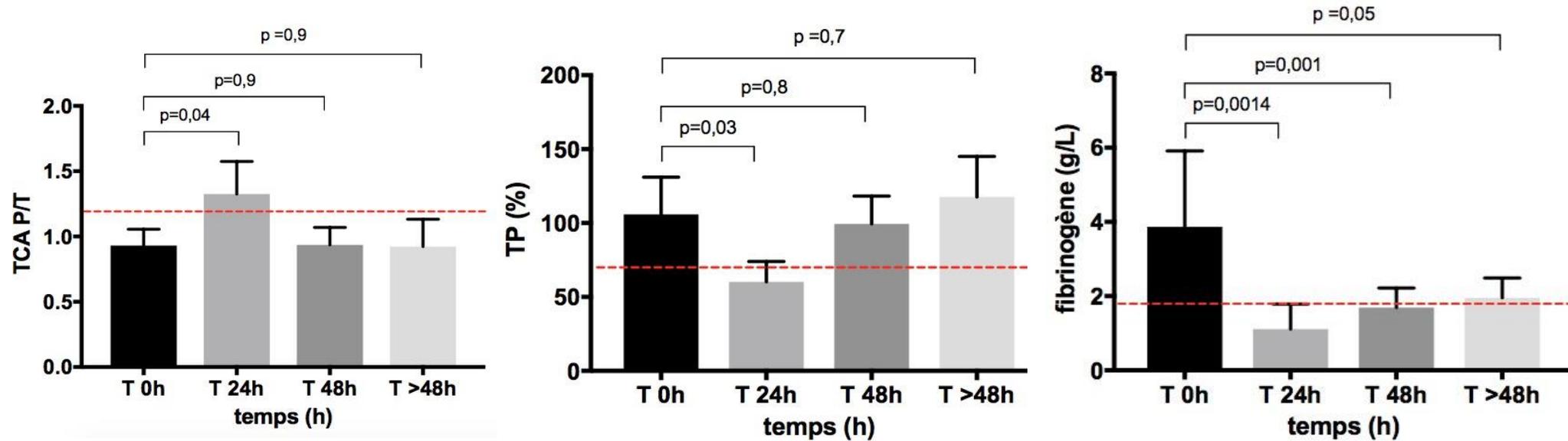
|                          |              |          |              |
|--------------------------|--------------|----------|--------------|
| <b>Antithrombine III</b> | <b>71,7%</b> | <b>±</b> | <b>6,0%</b>  |
| <b>PC Act.Chrono.</b>    | <b>59,9%</b> | <b>±</b> | <b>12,0%</b> |
| <b>PS Libre Ag</b>       | <b>74,7%</b> | <b>±</b> | <b>5,4%</b>  |

AT III < 60%: 34/36 en post séance  
Protéine C < 50%: 17/36 en post séance  
Protéine S < 50 %: 34/36 en post séance

**Protéine C moins impactée ?**

# CINETIQUE DE RECONSTITUTION APRES EP

## Temps de coagulation - Fibrinogène

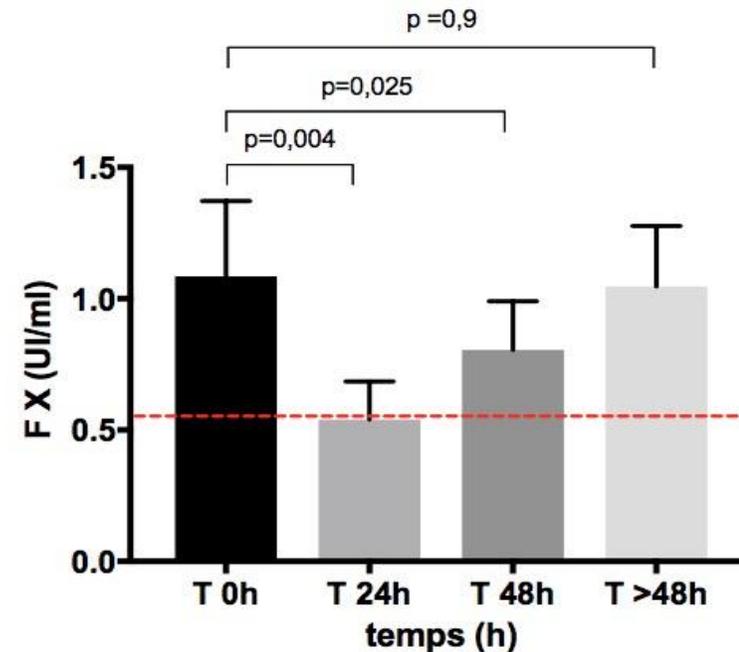
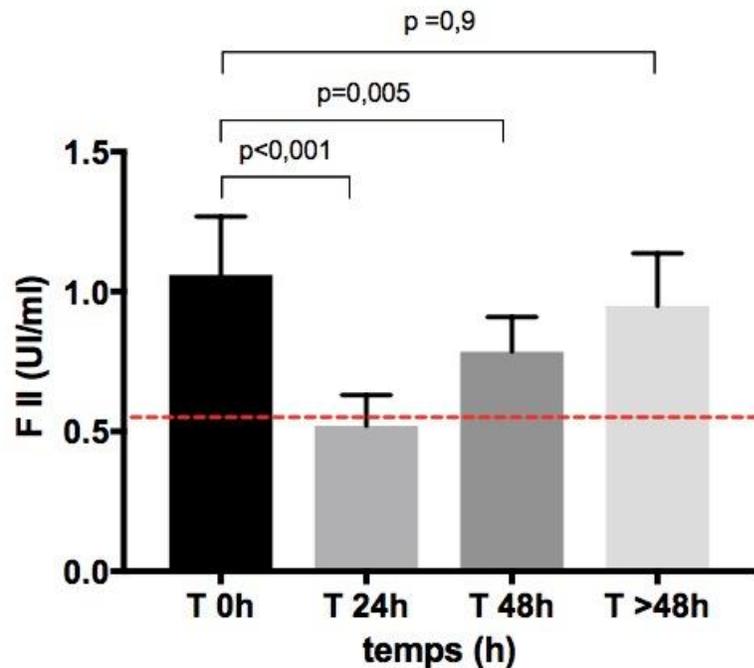


Les Tps de coagulation, restent impactés jusqu'à 24 h post EP, le fibrinogène jusqu'à 48 h post EP

Fibrinogène: distribution intravasculaire, demi-vie longue  $\approx$  4 jours

# CINETIQUE DE RECONSTITUTION APRES EP

## Facteurs Procoagulants

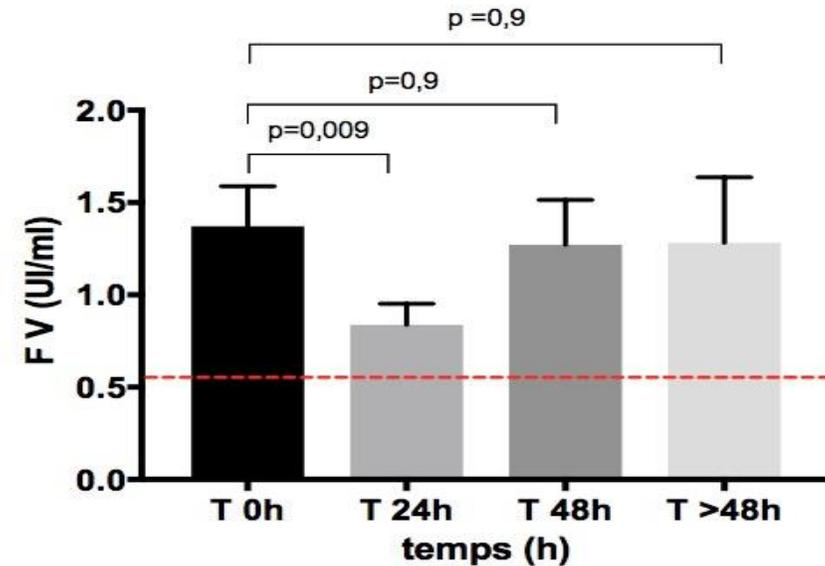
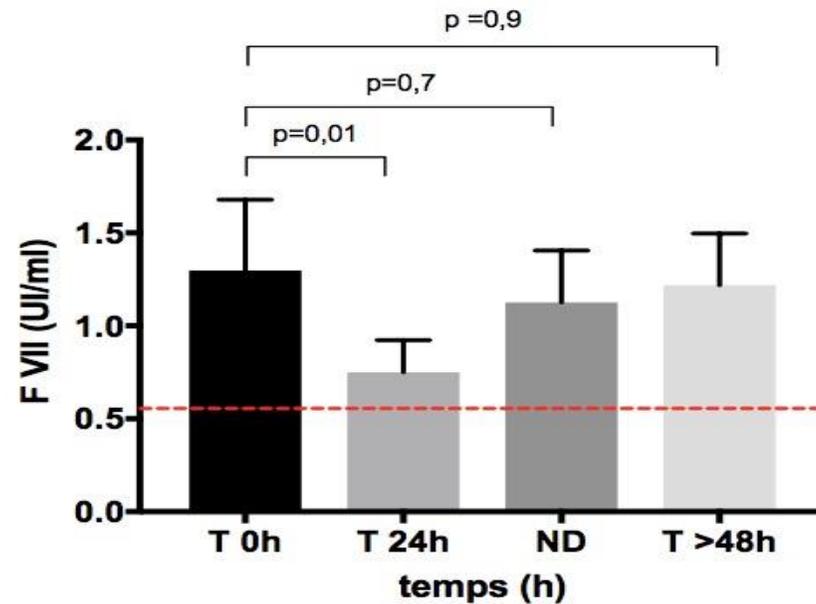


Profil 1:

F.II et F.X : impactés (sous la norme) à 24 h, diminués à 48 h et restaurés à > 48 h

# CINETIQUE DE RECONSTITUTION APRES EP

## Facteurs Procoagulants

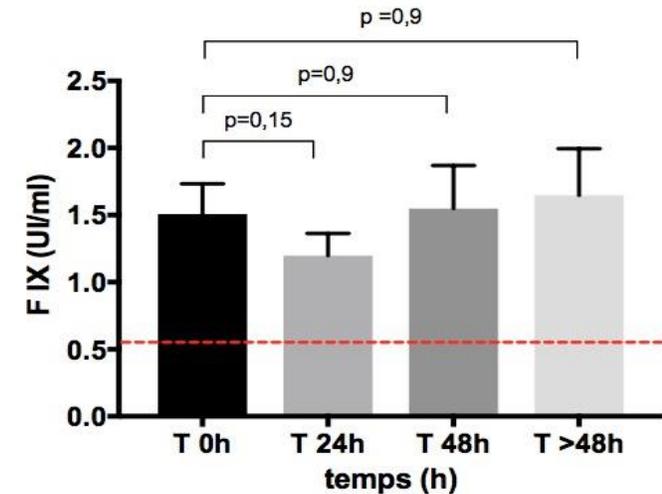
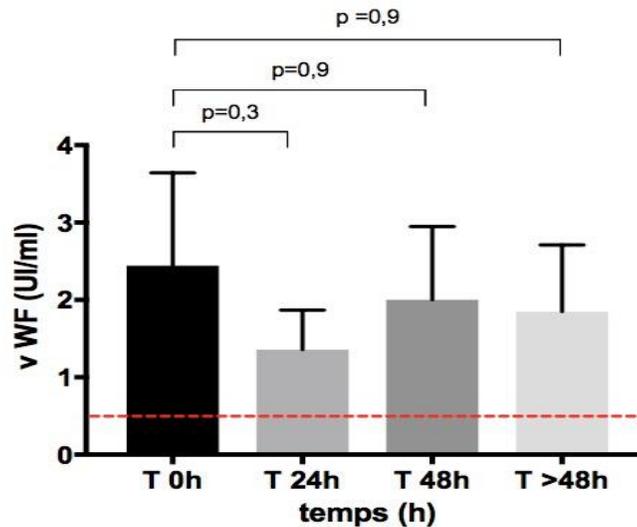
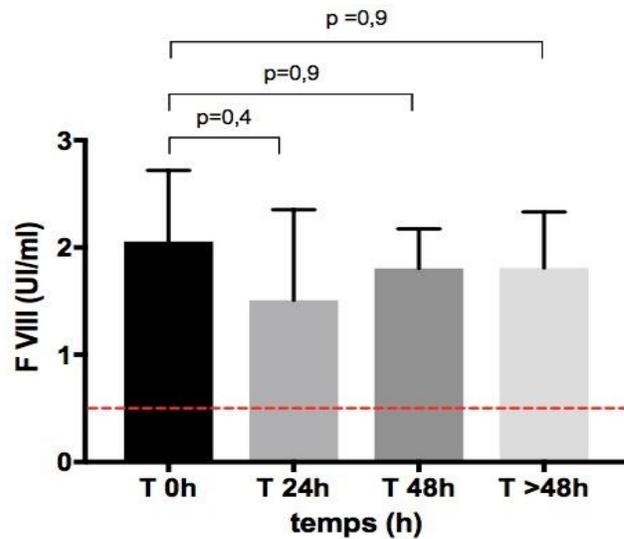


### Profil 2

F.V, F.VII : diminués à 24 h mais dans les normes, restaurés à 48 h

# CINETIQUE DE RECONSTITUTION APRES EP

## Facteurs Procoagulants

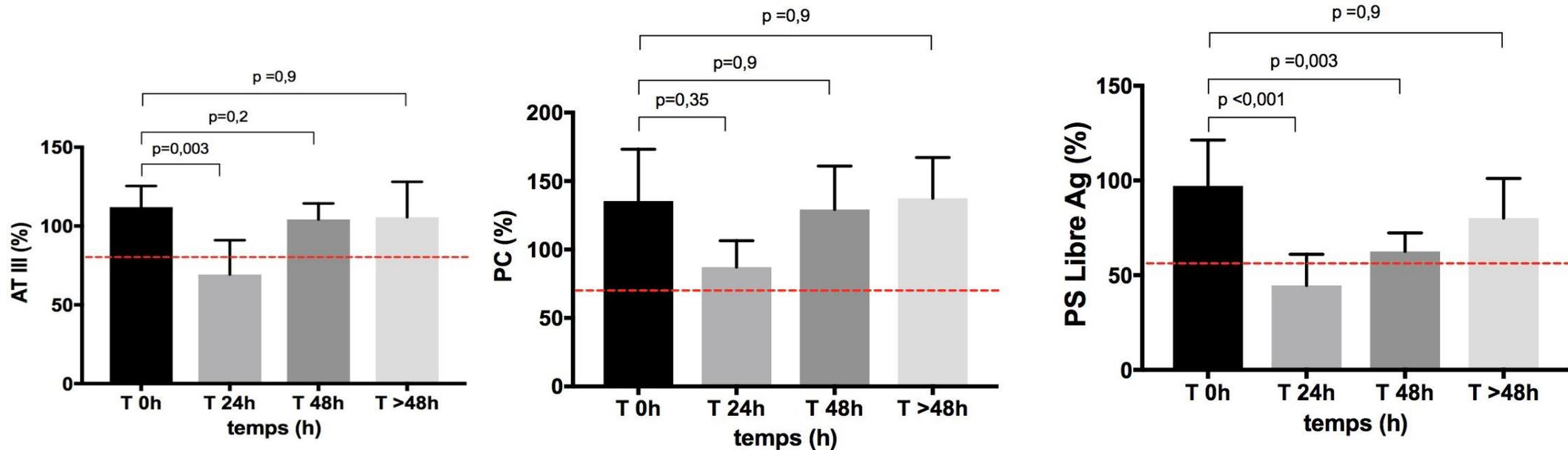


Profil 3:

F.VIIIC, F.vWb et F.IX: jamais hors norme, non significativement diminués

# CINETIQUE DE RECONSTITUTION APRES EP

## Inhibiteurs de la Coagulation



AT : impactée à 24 h ( $< 60\%$ ), restaurée à 48 h

Protéine C: non diminuée significativement à 24 h

Protéine S: impactée à 24 h ( $< 50\%$ ), encore diminuée significativement à 48 h

# RISQUE HEMORRAGIQUE

---

- Au décours immédiat de l'EP, tous les facteurs de coagulation sont impactés.
- A 24 h, une hypocoagulabilité persiste dû à la baisse persistante de nombreux facteurs (II, X et fibrinogène)
- A 48 h, les temps de coagulation sont restaurés mais le fibrinogène peut être encore significativement bas.

1 patient de notre série (cryoglobulinémie) traité 4 jours consécutifs: hématome du psoas à J6

# RISQUE HEMORRAGIQUE

---

- Le risque hémorragique cliniquement le plus souvent sans conséquence sauf lésion hémorragique ou acte invasif au décours
- Le risque hémorragique n'est pas dû au seul fibrinogène et doit être corrigé si besoin par un EP avec substitution partielle en plasma\*
- La répétition quotidienne des EP expose au risque hémorragique (mais recommandée dans peu d'indications ASFA)

\* Witt et al. , Transf Apher Sci. 2017 Jan;56(1):59-65

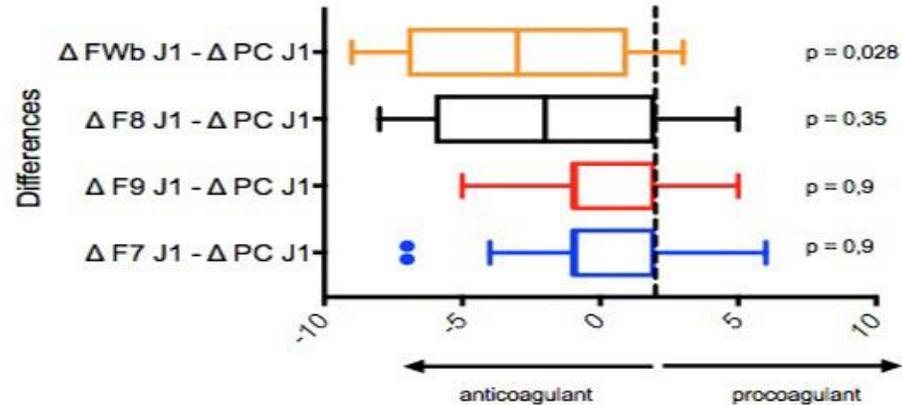
# RISQUE THROMBOTIQUE

---

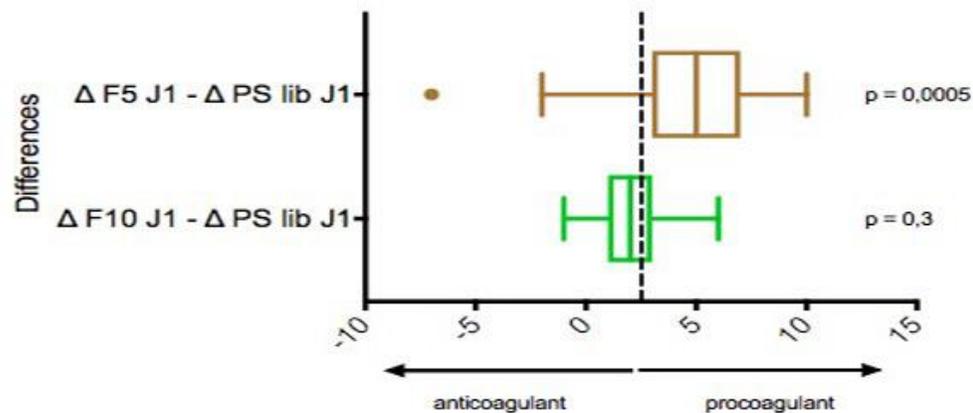
- Dès 24 heures, il existe un déséquilibre Facteurs /Inhibiteurs de Coagulation (AT-PS) qui pourrait être thrombogène
- A 48 heures, seule la protéine S reste encore basse face à des facteurs de coagulation globalement restaurés.

Dans notre série aucun incident thrombotique à déplorer

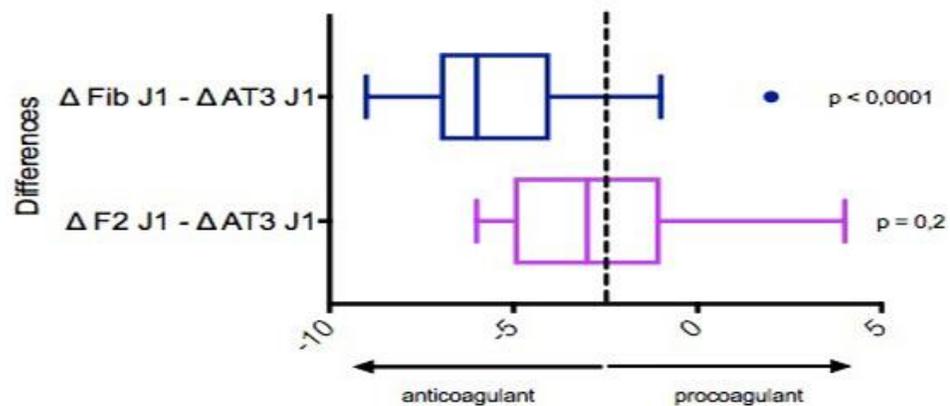
**Demie-vie  
< 24 heures**



**Demie-vie  
de 24 à 48 heures**



**Demie-vie  
> 48 heures**





## EP sans substitution au plasma

Risque en fonction de temps post échange plasmatique

24 heures

48 heures

>48 heures

**hémorragique**

>>>>thrombotique

**thrombotique**

>>>>hémorragique

Indéterminé

## REMERCIEMENTS

### Service d'Hémaphérese:

-  Dr Poullin
-  IDE

### Laboratoire d'Hémostase

-  Pr Camoin
-  Techniciens

### Cas clinique & Statistiques

-  Dr Robert

## CONFLIT D'INTERET

 Par rapport à ce sujet: aucun